



УДК 616-008:053.5/6-616-72

МАРУШКО Ю.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Резюме. В статье отображены современные взгляды на применение антигистаминных препаратов в педиатрии. Наиболее актуальным сегодня является использование у детей при острых и хронических аллергических заболеваниях нового антигистаминного препарата — левоцетиризина.

Ключевые слова: аллергия, дети, левоцетиризин.

В настоящее время отмечается рост частоты и выраженности аллергических заболеваний. При этом аллергическими заболеваниями страдают 10–15 % населения. Так, по данным мировой статистики, в структуре всех аллергических заболеваний 20–40 % занимает аллергический ринит (АР) и около 7–10 % — бронхиальная астма (БА), а также 15 % пациентов с АР страдают БА и 76 % с БА имеют АР [1, 8].

Распространенность аллергии приобрела черты эпидемии. Среднегодовые темпы роста частоты аллергических заболеваний у детей и взрослых в Украине составляют 0,3 % [6]. Распространенность бронхиальной астмы в разных государствах и различных возрастных группах колеблется от 33 до 150 ‰, атопического дерматита — от 37 до 250 ‰. Надо признать, что истинный показатель аллергической заболеваемости намного выше, так как обращаемость населения к аллергологу имеет место в случаях сформировавшегося заболевания и даже развития осложнений, ранние симптомы болезни часто остаются невыявленными.

Более точная и полная картина, отражающая современную эпидемиологию аллергических заболеваний у детей, представлена результатами крупнейшего за последние годы международного эпидемиологического проекта по изучению распространенности аллергических заболеваний в странах Западной и Восточной Европы ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Согласно данным исследования распространенность астмы у детей 6–7 лет в различных странах варьирует от 4,1 до 32,1 %. Существенно увеличиваются и затраты на лечение больных с астмой, аллергическими ринитами, атопическим дер-

матитом. Эти состояния требуют активного терапевтического вмешательства, которое должно быть эффективным, безопасным и хорошо переносимым пациентами.

При аллергических заболеваниях основным медиатором воспаления является гистамин. Поэтому блокада гистаминовых рецепторов лекарственными средствами рассматривается как серьезное звено противоаллергической терапии, и базисными являются антигистаминные препараты (АГП). Это средства, действие которых реализуется через связывание с рецепторами гистамина на клетках различных тканей. Имея структурную схожесть с гистамином, они конкурентно блокируют H_1 -рецепторы.

Целесообразность применения антигистаминных препаратов при различных аллергических заболеваниях (крапивница, атопический дерматит, аллергический ринит и конъюнктивит) обусловлена широким спектром эффектов гистамина. Этот медиатор способен оказывать влияние на дыхательные пути (отек слизистой носа, бронхоспазм, гиперсекреция слизи), кожу (зуд, волдырно-гиперемическая реакция), желудочно-кишечный тракт (кишечные колики, стимуляция желудочной секреции), сердечно-сосудистую систему (расширение капиллярных сосудов, повышение проницаемости сосудов, гипотензия, нарушение сердечного ритма), гладкую мускулатуру (спазм). В настоящее вре-

Адрес для переписки с автором:

Марушко Ю.В.

E-mail: Pr-Marushko@yandex.ru

© Марушко Ю.В., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

мя для лечения каждой аллергической патологии создана лечебная, в том числе ступенчатая схема, в которой прописано использование лекарственных препаратов с учетом клиники и тяжести заболевания. Антигистаминные препараты в виде монотерапии или комбинированной терапии показаны при аллергических заболеваниях.

Выделяют H_1 -гистаминоблокаторы трех поколений: I поколение (классические, седативные), H_1 -гистаминоблокаторы II поколения (неседативные) и H_1 -гистаминоблокаторы III поколения (или метаболиты II поколения).

Препараты I поколения характеризуются краткосрочностью терапевтического действия (1,5–2 часа), неполным связыванием с H_1 -рецепторами (30 %), относительно высокими терапевтическими дозами и частым приемом в течение суток, способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, местноанестезирующим действием, тахифилаксией (привыкание через 7–10 суток), неселективностью действия — связыванием с M-холинорецепторами и α -адренорецепторами, стимуляцией аппетита. Положительное противоаллергическое действие препаратов этой группы сопровождается и такими негативными воздействиями на организм, как сонливость, утомляемость или возбуждение, нарушение координации движений и концентрации внимания, головокружение, головная боль, снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, боль в желудке, запор, тошнота, рвота; в тяжелых случаях — бронхоспазм, ухудшение дренажа бронхов, нарушение мочеиспускания, снижение остроты зрения, увеличение массы тела, необходимость частой (каждые 7 дней) смены препаратов и т.д. [2, 3].

Антигистаминные препараты I поколения не только блокируют H_1 -рецепторы, но и проявляют конкурентный антагонизм в отношении ацетилхолина на уровне нейрональных и нейромышечных мускариновых рецепторов. Поэтому антагонисты мускариновых рецепторов могут вызывать такие побочные эффекты, как сухость во рту, запор (за счет воздействия на мускариновые M_3 -рецепторы слюнных желез и диффузные M_2 -рецепторы желудка), тахикардию (действуя на постсинаптические мускариновые M_2 -рецепторы сердца). К недостаткам большинства антигистаминных препаратов I поколения относится феномен тахифилаксии (привыкание), требующий смены препарата каждые 7–10 дней.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения «идеальный» антигистаминный препарат должен отвечать следующим требованиям: высокая антигистаминная активность, быстрое начало действия, длительный эффект (прием 1 раз в сутки — продолжительность действия 24 часа), минимум побочных эффектов (отсутствие кумуляции), минимальный риск возникновения толерантности, метаболическая инертность (отсутствие взаимодействия с системой цитохрома P450).

Нивелирование негативных воздействий на организм АГПИ поколения при сохранении и улучшении их положительных характеристик способствовало созданию новых блокаторов H_1 -рецепторов — II поколения, для которых характерны высокая специфичность и сродство к H_1 -рецепторам.

Антигистамины II–III поколения обладают высокой специфичностью к H_1 -рецепторам, имеют быстрое начало действия с продолжительностью эффекта до 24 часов, отсутствием холинергической блокады, не проникают через гематоэнцефалический барьер, прием пищи не влияет на их кинетику.

К антигистаминам II поколения относятся пиперазиновые (цетиризин), пиперидиновые (терфенадин), азатиридиновые (лоратадин), имидазолые (астемизол), трипролидиновые (акривастин) и оксипиперидиновые препараты. Антигистамины III поколения обладают следующими качествами: метаболизируется небольшое количество препарата; практически в неизменном виде выводятся с калом или мочой; быстро и активно всасываются.

Препараты II поколения имеют высокую биодоступность (около 95 %), практически не подвергаются пресистемной элиминации. Продолжительность действия препаратов II поколения выше, большинство из них применяются 1 раз в день (лоратадин, эбастин, цетиризин, левоцетиризин), что повышает комплаентность лечения. Антигистаминные препараты II поколения связываются с H_1 -рецепторами неконкурентно. Такие соединения с трудом могут быть вытеснены с рецептора, а образовавшийся лиганд-рецепторный комплекс диссоциирует сравнительно медленно, чем и объясняется их более продолжительное действие. Однако у этой группы препаратов были выявлены побочные эффекты, связанные с кардиотоксичностью [18, 27]. В терапевтических дозах данные препараты обладают хорошим профилем безопасности. Стоит отметить, что при замедлении метаболизма этих препаратов ферментами печени (CYP3A4 системы цитохрома P450) происходит накопление неметаболизированных исходных форм, что может привести к нарушению сердечного ритма (желудочковая «веретенообразная» тахикардия, на электрокардиограмме (ЭКГ) — удлинение интервала QT). Такое осложнение может возникнуть у больных с нарушениями функции печени при одновременном применении макролидов, противогрибковых производных имидазола, других медикаментов и пищевых компонентов, которые тормозят оксигеназную активность CYP3A4 системы цитохрома P450. Указанный побочный эффект характерен для некоторых антигистаминных препаратов, в значительно меньшей степени — для лоратадина.

Поиск более эффективных форм антигистаминных средств привел к созданию препаратов на основе активных метаболитов, получаемых за счет трансформации исходного средства, что во многом увеличивает их эффективность и уменьшает количество побочных эффектов. Цетиризин сам является

ся активным метаболитом, оптимизация этого направления в клинической фармакологии привела к развитию учения об энантиомерах и появлению на рынке левовращающего оптического изомера цетиризина — левоцетиризина. Его фармакодинамика и фармакокинетика в настоящее время изучены достаточно хорошо [15, 25].

Левоцетиризин — левовращающий оптический изомер цетиризина, селективный и мощный антагонист периферических H_1 -рецепторов. Левоцетиризин быстро всасывается в кишечнике, транспортируется в печень, а оттуда поступает в кровоток, не подвергаясь печеночному метаболизму, так как является конечным метаболитом. При исследовании фармакодинамики с участием добровольцев установлено, что левоцетиризин имеет вдвое большее сродство к H_1 -рецепторам, чем цетиризин; действуя при вдвое меньшей дозе, по антигистаминной активности равен цетиризину [14, 30].

Учитывая низкую степень метаболизма, отсутствие усиления угнетающего действия, взаимодействие левоцетиризина с другими веществами (и наоборот) маловероятно. Левоцетиризин не взаимодействует с цитохромом печени P450, поэтому у него нет конкурентного лекарственного взаимодействия, что позволяет сочетать его с антибиотиками, противогрибковыми и другими препаратами и применять у пациентов с патологией печени. Минимизировано кардиотоксическое действие. Левоцетиризин не влияет на продолжительность интервала QT, то есть не может быть причиной синдрома внезапной смерти [26].

Сродство к H_1 -рецепторам у левоцетиризина в 600 раз превышает сродство к другим (холинергическим, мускариновым, серотониновым) рецепторам, и он практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, что минимизирует седативный эффект [4, 7].

Препарат быстро всасывается при приеме внутрь, прием пищи не влияет на степень всасывания, но снижает его скорость; биодоступность достигает 100 %, то есть препарат почти полностью попадает в системный кровоток.

У 50 % больных действие левоцетиризина развивается через 12 мин после приема однократной дозы, а у 95 % — через 0,5–1 час. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 50 мин после однократного приема внутрь терапевтической дозы и сохраняется в течение 2 дней. C_{max} составляет 207 нг/мл после однократного применения и 308 нг/мл — после повторного применения в дозе 5 мг.

Продолжительность лечения зависит от вида, тяжести и проявлений заболевания: при поллинозе назначают в среднем в течение 3–6 недель; в случае кратковременного контакта с аллергеном (пыльца растений) достаточно применять препарат в течение 1 недели. При хронических заболеваниях (круп-

глодичный ринит, идиопатическая крапивница) продолжительность лечения — до 12 месяцев.

Что касается применения левоцетиризина в педиатрии, опубликованные данные многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по применению H_1 -блокаторов у детей [9, 29] позволили сформулировать принципы выбора антигистаминных средств: детям младше 6 месяцев не рекомендуется назначать H_1 -антигистаминные препараты; для возрастной группы от 6 месяцев до 5 лет показатели безопасности продемонстрированы только у II поколения H_1 -АГП (цетиризин, дезлоратадин, левоцетиризин, лоратадин).

В трех рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследованиях детей младшего возраста, принимавших длительно цетиризин (18 месяцев), левоцетиризин (18 месяцев), лоратадин (12 месяцев), клинически не было выявлено побочных эффектов, гематологических, биохимических или ЭКГ-нарушений, влияния на рост или массу тела; влияния на поведение, развитие или обучение [15, 18, 22, 32].

Безопасность левоцетиризина была изучена у 510 детей в возрасте от 12 до 24 мес. в рамках исследований по раннему предупреждению астмы у детей с атопией (ЕРААС). По результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого обследования было показано, что прием два раза в сутки 0,125 мг левоцетиризина продолжительностью до 18 мес. сопровождался минимальными побочными реакциями у небольшого количества детей [28], что позволяет использовать препарат для снижения риска формирования бронхиальной астмы [33] у детей с атопическим дерматитом, прерывая так называемый атопический марш.

Эффективность и безопасность левоцетиризина при лечении аллергического ринита и конъюнктивита подтверждены в серии контролируемых исследований [16, 21, 24]. Так, показано, что применение левоцетиризина у больных с персистирующим аллергическим ринитом с сенсibilизацией к пыльце трав и домашней пыли приводит к улучшению качества жизни и снижению стоимости лечения [21, 24]. Установлен также положительный эффект левоцетиризина при лечении крапивницы. Особо следует отметить, что результаты исследований свидетельствуют не только о клинической эффективности, но и о высоком профиле безопасности левоцетиризина как у взрослых, так и у детей [21]. Доказано, что серьезных гематологических, биохимических или ЭКГ-нарушений, а также негативного влияния препарата на физическое развитие, поведение или обучение детей отмечено не было. При этом частота побочных эффектов левоцетиризина не отличалась от таковой плацебо даже при длительном его применении [12].

Известно, что повторная респираторная вирусная инфекция у детей младшего возраста может способствовать развитию атопических проявлений в старшем возрасте. По данным литературы, отме-

чена связь между острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) у детей до года (в 48 % случаев — риновирусной этиологии) и развитием астмы, атопии и обструктивных болезней легких после 5 лет.

Результаты коокрановского метаанализа по применению антигистаминных препаратов при простудных заболеваниях, опубликованного в 2005 году [13], позволили прийти к заключению о том, что монотерапия антигистаминными препаратами как у детей, так и у взрослых не влияет на продолжительность симптомов простуды (заложенность носа, ринорея, чихание или улучшение самочувствия пациентов). Антигистаминные препараты первого поколения вызывают больше побочных эффектов в сравнении с плацебо, в частности, они способны вызывать седативный эффект. Комбинация антигистаминных препаратов и деконгестантов не эффективна при использовании у маленьких детей. У детей старшего возраста и взрослых пациентов в большинстве исследований была продемонстрирована эффективность антигистаминных препаратов как в достижении выздоровления, так и в отношении назальной симптоматики. Однако остается до конца не ясным, являются ли данные эффекты клинически значимыми или нет.

Проведен ряд исследований эффективности антигистаминных препаратов новых поколений с участием добровольцев и в клинической практике.

Сравнительное исследование ингибирующей активности левоцетиризина и дезлоратадина на волдырь и гиперемию проводилось при участии 18 здоровых добровольцев в течение 24 ч. Действие левоцетиризина в отношении подавления волдыря через 4 часа было в три раза эффективнее, чем дезлоратадина. Через 24 часа ингибирующая активность левоцетиризина оставалась в 2 раза выше, чем дезлоратадина. Эти результаты коррелируют с уровнем занятости рецепторов, которая у левоцетиризина составляет 90 % через 4 часа и 57 % через 24 часа, а у дезлоратадина 71 % через 4 часа и 43 % через 24 часа, и доказывают, что занятость рецепторов является хорошим предсказателем антигистаминной активности левоцетиризина и дезлоратадина на коже человека [15, 21].

Что касается продолжительности терапевтического эффекта, левоцетиризин также оказался заслуживающим внимания. Двойное слепое рандомизированное перекрестное сравнение эффективности однократной дозы левоцетиризина, эбастина, фексофенадина, лоратадина, мизоластина и плацебо в подавлении отека и эритемы, вызванных гистамином, в течение 24 часов у здоровых мужчин [21], показало, что воздействие левоцетиризина отличалось наибольшей силой и постоянством. Далее располагались эбастин, фексофенадин и мизоластин, которые оказывали практически идентичное действие на подавление отеков. Эффективность лоратадина была самой низкой. Левоцетиризин, фексофенадин и мизоластин подавляли эритему и

отеки через 1 час после назначения, и их действие достигало максимального уровня через 4 часа. Эбастин и лоратадин могут отличаться по эффектам от группы плацебо только через 4 часа. Только после приема левоцетиризина отмечалось полное блокирование уртикарной реакции (на 95 % и более). Блокирование уртикарной реакции не менее чем на 70 % длилось в среднем 21,4 ч после однократного приема левоцетиризина [25].

В сравнительном исследовании при сезонном аллергическом рините пациенты, не ответившие на терапию другими АГП, отметили значительное улучшение, выраженное в уменьшении оценки по суммарной шкале симптомов, отражающей тяжесть болезни (T4 SS), при приеме левоцетиризина 5 мг. Большее количество пациентов отдали предпочтение левоцетиризину 5 мг [17].

Левоцетиризин 5 мг обеспечивал более длительное облегчение симптомов (до 28 ч) по сравнению с фексофенадином 120 мг, и достоверно больше пациентов были удовлетворены лечением левоцетиризином 5 мг по сравнению с фексофенадином 120 мг через 24–28 ч после приема препаратов [21].

В сравнительном исследовании [12, 21] по хронической крапивнице левоцетиризин превосходил дезлоратадин по таким показателям, как тяжесть, длительность зуда, общая клиническая эффективность, удовлетворенность пациентов лечением, время начала улучшения симптомов.

Если применение АГП II–III поколения при аллергических заболеваниях не вызывает сомнения, то их использование при ОРВИ, бронхитах, пневмониях не имеет такой однозначной трактовки. Практическая работа врача показывает, что достаточно частой является ситуация, когда на аллергическом фоне пациента при прогрессирующем развитии инфекционного процесса возникает необходимость назначения АГП, и выбор препаратов этой группы не всегда однозначен.

Учитывая эффективность препарата, широкую доказательную базу его применения, профиль безопасности, нами в комплексной терапии детей с острыми пневмониями и бронхитами, которые протекали на отягощенном аллергическом фоне, был применен препарат L-Цет (левоцетиризина дигидрохлорид) с учетом его действия в первую очередь как антиаллергического препарата, а также как противовоспалительного средства.

Нами проведена работа по оценке эффективности препарата левоцетиризина (L-Цет) в терапии бронхита и пневмонии у детей с атопическим дерматитом [5].

Препарат левоцетиризина дигидрохлорида (L-Цет) выпускается для детей в форме сиропа 2,5 мг/5 мл, фл. 60 или 100 мл. Препарат назначают взрослым и детям в возрасте старше 2 лет внутрь натощак. Взрослым и детям в возрасте старше 6 лет назначают по 5 мг (10 мл сиропа) 1 раз в сутки; в возрасте от 2 до 6 лет — по 1,25 мг (2,5 мл сиропа) 2 раза

в сутки. Детям старше 6 лет препарат можно назначать внутрь в виде таблеток в дозе 5 мг (одна таблетка) 1 раз в сутки. Принимают таблетку независимо от приема пищи.

Обследовано 22 ребенка в возрасте от 2 до 10 лет, среди которых было 10 детей с острым бронхитом, 12 — с пневмонией средней степени тяжести. У всех детей фоновым заболеванием был или атопический дерматит, или аллергический ринит. У части детей в анамнезе зафиксированы явления пищевой аллергии и острой крапивницы.

Все пациенты с учетом основного заболевания получали курсовую антибактериальную терапию препаратами в соответствии с Приказом Минздрава Украины № 18 от 13.01.2005 г. «Протоколы оказания медицинской помощи детям по специальности «детская пульмонология» продолжительностью от 7 до 12 дней. В комплексной терапии также использовались антипиретики по показаниям, муколитики, отхаркивающие средства, витамины, пробиотики, симптоматическая терапия и физиотерапевтические методы лечения. Всем детям с учетом неблагоприятного аллергического фона назначался препарат Л-Цет внутрь в следующих дозах: детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 1,25 мг (2,5 мл сиропа) 2 раза в сутки и детям старше 6 лет — по 5 мг (10 мл сиропа) 1 раз в сутки натошак.

Положительная динамика клинических симптомов основного заболевания, аллергических проявлений и гематологических показателей на фоне проводимой комплексной терапии бронхолегочной патологии с использованием препарата Л-Цет отмечена нами у всех детей. Согласно полученным результатам у пациентов улучшалось общее состояние, самочувствие уже на 3-й день лечения, значительно уменьшалась интоксикация, температура тела. Менялась и характеристика кашля: уже к 3–5-му дню терапии снижалась интенсивность кашля и улучшался характер мокроты с облегчением ее отхождения и ликвидацией кашля до 10-го дня лечения (остаточный незначительный кашель сохранялся у 1 ребенка). Несмотря на массивную антибактериальную терапию, ухудшение проявлений аллергических заболеваний у детей на фоне приема препарата Л-Цет не отмечено ни в одном случае, наоборот, проявления уменьшались. В целом препарат Л-Цет хорошо переносился пациентами, побочных реакций на прием левоцетиризина нами не отмечено.

Таким образом, левоцетиризин — антигистаминный препарат нового поколения, который в современных исследованиях показал высокий профиль эффективности и безопасности применения в педиатрической практике при различных аллергических заболеваниях. Препарат левоцетиризина Л-Цет может быть рекомендован к использованию в клинической практике как препарат выбора в терапии аллергических заболеваний у детей, в комплексной терапии патологии органов дыхания, протекающей на аллергическом фоне.

Список литературы

1. Аллергический ринит и его влияние на астму, 2008. В сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения // *Рос. аллерголог. журн.* — 2010. — Т. 1. — С. 74–86.
2. Беш Л.В. Аллергологія дитячого віку: проблеми і перспективи // *Мат. наук.-практ. конф., присвяч. 5-й річниці Львівського міського дитячого алергологічного центру.* — Львів, 2005. — С. 5–14.
3. Викторов А.П. Побочные действия современных противогистаминных лекарственных средств // *Doctor.* — 2006. — № 2. — С. 22–24.
4. Гришко П.В., Старунова Т.Г. Опыт применения левоцетиризина у больных аллергическими заболеваниями // *Аллергология.* — 2007. — № 18 (175). — С. 49–51.
5. Марушко Ю.В., Шеф Г.Г. Можливості застосування левоцетиризину в терапії бронхітів та пневмоній у дітей з атопічними станами // *Здоров'я ребенка.* — 2013. — № 4 (47). — С. 39–43.
6. П'ятницький Ю.С. Харчова алергія в дітей // *Здоров'я України.* — 2006, жовтень. — С. 31–32.
7. Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Левоцетиризин (Ксизал). Характеристика препарату та опыт клінічного застосування // *Аллергология.* — 2006. — № 2. — С. 25–31.
8. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // *РМЖ (Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей, социально-значимые заболевания).* — 2004. — Т. 12 (14). — С. 876–885.
9. Allotey P., Reidpath D.D., Elisha D. Social medication and the control of children: a qualitative study of over-the-counter medication among Australian children // *Pediatrics.* — 2004. — 114. — e 378–83.
10. Bousquet J., Demerateau N., Mullol J. et al. Cost associated with persistent allergic rhinitis are reduced by levocetirizine // *Allergy.* — 2005. — Vol. 60. — P. 788–794.
11. Buck L. Cetirizine and Levocetirizine Use in Children // *Pediatr. Pharm.* — 2010. — Vol. 16. — P. 225–234.
12. Chen C. Physicochemical, pharmacological and pharmacokinetic properties of the zwitterionic antihistamines cetirizine and levocetirizine // *Curr. Med. Chem.* — 2008. — Vol. 15 (21). — P. 2173–2191.
13. Cobb D.B., Watson W.A., Fernandez M.C. High-dose loratadine exposure in a six-year-old child // *Vet. Hum. Toxicol.* — 2001. — 43. — 163–164.
14. Cranswick N., Turzikova J., Fuchs M., Hulhoven R. Levocetirizine in 1–2 year old children: pharmacokinetic and pharmacodynamic profile // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* — 2005. — 43. — 172–7.
15. Devalia J.L. et al. A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers // *Allergy.* — 2001. — Vol. 56. — P. 50–57.
16. Gandon J.M., Allain H. Lack of effect of single and repeated doses of levocetirizine, a new antihistamine drug, on cognitive and psychomotor functions in healthy volunteers // *J. Clin. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 54. — P. 51–58.
17. Gillard M., Christophe B., Wels B. et al. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity // *Inflamm. Res.* — 2003. — Vol. 52. (Suppl. 1). — S. 49–50.
18. Grant A.J., Riethuisen J.-M., Moulart B., De Vos C. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2002. — Vol. 88. — P. 190–197.
19. Hugo P. Van Bever, Sudesh T. Samuel, Bee Wah Lee. Halting the Allergic March // *WAO Journal.* — 2008. — P. 57–62.
20. Kapp A., Pichler W.J. Levocetirizine is an effective treatment in patients suffering from chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel, multicenter study // *Int. J. Dermatol.* — 2006. — Vol. 45 (4). — P. 469–474.
21. Klimek L. Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients // *Drugs Today (Barc.).* — 2009. — Vol. 45 (3). — P. 213–225.

22. Larbig M., Stamm H., Hohlfeld J., Krug N. Levocetirizine but not desloratadine inhibits histamine-induced changes of nasal temperature measured by facial thermography // EAACI, 2003.

23. Levocetirizine. Drug Facts and Comparisons 4.0. Efacts [online]. 2010. Available from Wolters Kluwer Health, Inc. (accessed 4/19/10).

24. Potter P.C. Paediatric Levocetirizine Study Group Efficacy and safety of levocetirizine on symptoms and health-related quality of life of children with perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy // Asthma, Immunology.* — 2005. — Vol. 95 (2). — P. 175-180.

25. Shih M.Y., Hsu J.Y., Weng Y.S., Fu L.S. Influence of cetirizine and levocetirizine on two cytokines secretion in human airway epithelial cells // *Allergy Asthma Proc.* — 2008. — Vol. 29 (5). — P. 480-485.

26. Schmidt B., Sreeram N., Brockmeier K. Verlängerung des QT-Intervalls im Oberflächen-Ekg // *Padiatrische Praxis.* — 2009. — Bd. 73. — S. 279-286.

27. Steinbrook R. Testing medications in children // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347. — P. 1462-1470.

28. Simons F. Early Prevention of Asthma in Atopic Children Study Group. Safety of levocetirizine treatment in young atopic chil-

dren: an 18-month study // *Pediatr. Allergy and Immunolog.* — 2007. — Vol. 18. — P. 535-542.

29. Simons F.E.R. H1-antihistamines in children // *Simons F.E.R., ed. Histamine and H1-Antihistamines in Allergic Disease.* — 2nd ed. — New York, N.Y.: Marcel Dekker, Inc., 2002. — 437-64.

30. Simons F.E.R., Simons K.J. Levocetirizine: pharmacokinetics and pharmacodynamics in children age 6 to 11 years // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — 116. — 355-61.

31. Simons F.E.R., Silas P., Portnoy J.M., Catuogno J., Chapman D., Olufade A.O. Safety of cetirizine in infants 6 to 11 months of age: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — 111. — 1244-8.

32. Walter Canonica G., Bousquet J., Van Hamme G. et al. XPERT Study Group Levocetirizine improves health-related quality of life and health status in persistent allergic rhinitis // *Respiratory medicine.* — 2006. — Vol. 100 (10). — P. 1706-1715.

33. Warner J. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months treatment and 18 months posttreatment follow-up // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — Vol. 108. — P. 929-937.

34. Xyzal® (Levocetirizine) prescribing information. UCB, Inc., August 2009. Available at www.xyzal.com (accessed 5/15/10).

Получено 22.08.14 ■

Марушко Ю.В.

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме. У статті висвітлено сучасні погляди на застосування антигістамінних препаратів у педіатрії. Найбільш актуальним сьогодні є використання в дітей при гострих та алергічних захворюваннях нового антигістамінного препарату — левоцетиризину.

Ключові слова: алергія, діти, левоцетиризин.

Marushko Yu.V.

National Medical University named after A.A. Bohomolets,
Kyiv, Ukraine

EXPERIENCE OF USING LEVOCETIRIZINE IN PEDIATRIC PRACTICE

Summary. The paper represents the latest views on antihistamine drugs use in pediatrics. For today, the most essential issue at acute and chronic allergic diseases in children is the use of new antihistamine drug — levocetirizine.

Key words: allergy, children, levocetirizine.